EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. le Docteur Léon BERNARD

1900

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1900

TITRES

Interne des Hopitaux de Paris (1895)

Lauréat du Concours des prix de l'Internat
(Médaille d'argent, 1899)

Docteur en médecine (1900)

Aide-préparateur au Laboratoire des Travaux pratiques d'Histologie de la Faculté (de 1891 à 1900)

Lauréat de l'Institut
(Prix Godard de l'Académie des Sciences, 1900)

ENSEIGNEMENT

Leçons d'Histologie au Laboratoire de la Faculté

Conférences de Séméiologie dans le service de M. le Professeur Landouzy, a l'hopital Laennec

TRAVAUX

EXPOSÉ BIBLIOGRAPHIQUE

I. — **Calcul enclavé à l'extrémité du canal cholédoque.** *Soc. anat.*, 3 juillet 1896.

II. — **Péricardite rhumatismale aiguë** — *Soc. anat.*, 20 novembre 1896.

III. — **Des adénophlegmons tuberculeux de l'aisselle consécutifs à la tuberculose pleuro-pulmonaire.** *Rev. des mal. de l'enf.*, juin 1897 (en collaboration avec M. le Dr J. Renault).

IV. — **La rougeole à l'hôpital des Enfants-Malades en 1896.** *Soc. médic. des hôp.*, 23 juillet 1897.

V. — **Sur une tumeur épithéliale d'origine parasitaire.** *Soc. biol.*, 3 juillet 1897 (en collab. avec M. le Dr Albarran).

VI. — **Sur un cas de tumeur épithéliale due à la Bilharzia Hæmatobia.** *Arch. de méd. expérim.*, novembre 1897 (en collab. avec M. le Dr Albarran).

VII. — **Sur l'hydronéphrose calculeuse de la première enfance.** *Assoc. franç. d'urologie*, 1897; *Arch. de méd. des enfants*, juin 1898.

VIII. — **Étude sur le lymphangiome circonscrit de la peau et des muqueuses.** *Soc. de dermat.*, 11 novembre 1897; *Ann. de dermat.*, mai 1898 (en collab. avec M. le Dr Brocq).

IX. — **Étude nouvelle des lésions intertrigineuses de la femme.** *Ann. de Dermat.*, janvier 1899 (en collab. avec M. le Dr Brocq).

X. — **Sur un syndrome clinique non addisonnien à évolution aiguë lié à l'insuffisance capsulaire.** *Soc. biol.*, 24 décembre 1898; *Arch. gén. de méd.*, juillet 1899 (en collab. avec M. le Dr Sergent).

XI. — **Pelade, vitiligo et prurigo par auto-intoxication, dans le cours d'une néphrite chronique, probablement de même origine.** *Soc. méd. hôp.*, 5 mai 1899.

XII. — **La perméabilité rénale étudiée par le procédé du bleu de méthylène dans les affections chirurgicales des reins.** *Ann. des. mal. des org. gén.-urin.*, avril et mai 1899 (en collab. avec M. le Dr Albarran).

XIII. — **Bactériologie de l'intestin.** *Soc. biol.*, 6 mai 1899. *Presse médic.*, 10 mai 1899 (en collab. avec M. le Dr Marfan).

XIV. — **De la transformation mucoïde des cellules glandulaires de l'intestin dans les gastro-entérites des nourrissons.** *Presse médic.*, 12 juillet 1899 (en collab. avec M. le Dr Marfan).

XV. — **Sur la présence des microbes dans la muqueuse intestinale des nourrissons atteints de gastro-entérite.** *Presse médic.*, 15 novembre 1899 (en collab. avec M. le Dr Marfan).

XVI. — **Sur la cryoscopie appliquée à l'exploration de la fonction rénale.** *Congr. d'urol.*, octobre 1899 (en collab. avec MM. Albarran et Bousquet).

XVII. — **Les fonctions rénales dans les néphrites chroniques.** *Soc. méd. des hôp.*, 26 janvier 1900.

XVIII. — **Étude critique de la méthode de détermination de la toxicité de l'urine et du sérum sanguin.** *Rev. de Méd.*, février 1900.

XIX. — **Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques.** Thèse Paris, 1900.

XX. — **A propos des causes d'erreur introduites dans les expériences de détermination de la toxicité urinaire par le défaut d'isotonie de l'urine et du sang.** *Revue de Médecine*, juin 1900.

XXI. — Obs. *in* thèse de Roustain. **De l'utilité du séro-diagnostic dans la fièvre des accouchées.**

XXII. — **De la perméabilité rénale. Valeur comparée de la cryoscopie et des autres modes d'exploration. Son rôle dans les affections du rein.** *Congr. intern. de méd.*, Paris, 1900; *Presse médicale*, 5 septembre 1900.

XXIII. — **La maladie d'Addison et le syndrome de l'insuffisance capsulaire** (en collab. avec M. le Dr Sergent). *Congr. internat. de méd.*, Paris, 1900.

EXPOSÉ ANALYTIQUE

Au cours et depuis la fin de mon internat, d'une part, j'ai eu l'occasion d'observer, dans les services hospitaliers de mes maîtres, des faits particuliers intéressants, qu'ils m'ont permis de publier; et, d'autre part, j'ai poursuivi des recherches déterminées, dont les principales ont porté sur la pathologie rénale et sur la pathologie infantile.

I

PHYSIOLOGIE ET PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALES

J'ai été amené à entreprendre des recherches expérimentales à propos des études cliniques que j'exposerai plus loin.

Les quelques expériences faites sur les animaux au sujet de la *toxicité du sérum sanguin* et de la *toxicité de l'urine* trouveront mieux leur place quand je parlerai des applications de ces procédés à la clinique ; de même pour les expériences faites sur les animaux à propos de l'*élimination du bleu de méthylène*.

Je ne relaterai ici que les deux ordres d'expériences qui suivent, et qui concernent la *bactériologie de l'intestin*, et la *fonction de sécrétion interne du rein*.

Bactériologie de l'intestin. (XIII.)

Au cours de recherches histologiques et bactériologiques sur les entérites des nourrissons, poursuivies avec M. le Dr Marfan, nous

avons été conduits à nous demander : 1° si la muqueuse intestinale d'un animal sain renferme des microbes lorsqu'on l'examine aussitôt après la mort ; 2° si elle se laisse envahir par des bactéries lorsqu'il s'est écoulé après la mort un temps plus ou moins long. On a déduit, en effet, de certains travaux, que les microbes de l'intestin, particulièrement le *bacterium coli*, traversent la muqueuse intestinale pendant l'agonie ou après la mort, et se répandent ensuite dans l'organisme ; on en a conclu que leur présence, constatée dans les tissus ou les humeurs, même tout de suite après la mort, à plus forte raison vingt-quatre ou trente-six heures après la mort, dans les conditions ordinaires des autopsies, n'a aucune signification pathologique. Bien que, à notre sens, les travaux auxquels nous faisons allusion n'impliquent pas une telle conséquence, il n'en reste pas moins que dans toute recherche sur les infections intestinales on doit se mettre à l'abri de l'objection qu'on en peut tirer. Ayant constaté la présence de microbes dans la muqueuse intestinale des nourrissons atteints d'entérite, nous avons entrepris des recherches sur les animaux pour savoir si ce fait avait une signification pathologique.

Nous avons abouti aux conclusions suivantes :

1° La muqueuse intestinale d'un animal sain, examinée aussitôt après la mort, ne renferme pas de microbes ; ceux-ci, très abondants dans le contenu intestinal, ne franchissent pas l'épithélium de la surface ; ils ne pénètrent pas dans la lumière des glandes ; il est même rare de les voir à leur embouchure et, quand cela se voit, c'est toujours dans le gros intestin. Plusieurs heures après la mort, voire même vingt-quatre heures après, alors que la muqueuse est profondément altérée par la cadavérisation, on ne constate pas non plus de microbes dans la paroi intestinale ; on n'en trouve que dans la lumièra des glandes de Lieberkühn ; encore le fait est-il très rare et ne s'observe que dans le gros intastin. Il en résulte que la constatation des microbes dans le tissu même de la paroi intestinale implique l'existence d'un état pathologique.

2° Dans l'entérite provoquée ohez les animaux par l'ingestion d'acide arsénieux, le microscope montre la présence des microbes dans la paroi intestinale. Ils sont peu abondants dans les portions supérieures de l'intestin ; leur nombre augmente à mesure qu'on s'éloigne du pylore ; l'infection a son maximum dans le gros intestin,

dans la paroi duquel les microbes sont extrêmement nombreux et occupent principalement la tunique muqueuse et la couche sous-endothéliale de la tunique séreuse. Ces microbes, déjà abondants au moment où on sacrifie l'animal, se multiplient après la mort. Il semble que la diapédèse des leucocytes continue à s'opérer dans les instants qui suivent la mort.

3° De deux à quatre heures après la mort, aussi bien à l'état normal qu'à l'état pathologique, et dans ce dernier cas, aussi bien dans le contenu que dans la paroi de l'intestin, le nombre des microbes diminue ; il est moindre qu'aussitôt après la mort, et beaucoup moindre que vingt-quatre heures après la mort.

Fonction dite de sécrétion interne du rein. (XIX.)

Les recherches expérimentales de Brown-Séquard et de E. Meyer ont montré l'existence d'une fonction du rein, autre que sa fonction d'excrétion urinaire, fonction qu'ils ont rapprochée des sécrétions internes mieux connues des autres glandes. La nature de cette fonction a été étudiée encore par d'autres auteurs qui ont expérimenté sur l'homme et les animaux les effets du suc rénal.

Avec M. le Dr Albarran, j'ai entrepris quelques recherches sur ce sujet. Nous avons voulu voir si la mort est aussi rapide après l'extirpation des reins, qui supprime les fonctions rénales totalement, qu'après la double ligature urétérale, qui ne suspend que la sécrétion externe. Ces expériences ont été faites sur le lapin par la voie lombaire, qui rend très facile l'opération et réduit au minimum la part du traumatisme.

Il ressort de ces expériences que les animaux néphrectomisés meurent en moyenne deux fois plus vite que les animaux ligaturés, du moins en ce qui concerne le lapin.

Nous avons fait aussi sur des lapins néphrectomisés des injections de suc rénal qui n'ont donné aucun résultat appréciable.

De l'ensemble des expériences et des observations faites par les auteurs et moi-même, il m'a paru ressortir que le rein possède, indépendamment de sa fonction d'émonction, d'autres fonctions dont la

nature est encore inconnue, mais dont l'existence ne semble pas contestable. Provisoirement j'ai désigné ces fonctions obscures sous le nom de fonction interne, par opposition à la fonction externe, qui préside à l'élimination urinaire. Ce terme m'a paru assez vague pour être à l'abri de toute critique visant l'ignorance où nous sommes de la nature et du processus exact de cette fonction.

II

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

Pathogénie des Épithéliomas. (VI.)

Il m'a été donné d'observer avec M. le Dr Albarran un cas de tumeur épithéliale de la vessie, due à la Bilharzia Hæmatobia.

Nos coupes nous ont montré une relation topographique étroite entre la prolifération épithéliale atypique et la présence d'œufs du parasite ; cette néoplasie ne se présentait pas avec l'aspect qu'elle offre dans les épithéliomas ordinaires de la vessie ni dans les cystites ; elle se différenciait de ces dernières par son caractère atypique et par l'envahissement de la sous-muqueuse et de la musculaire, sous forme de fins bourgeons d'infiltration larvée ; elle se différenciait des épithéliomas ordinaires par sa répartition spéciale, commandée par la répartition des œufs du parasite. Ces raisons, auxquelles vient encore s'ajouter la connaissance d'autres tumeurs épithéliales d'origine bilharzienne observées, au niveau de la vessie ou du rectum, par divers auteurs (Damaschino, Belleli, Harrisson), nous ont paru légitimer les relations de cause à effet que nous avons établies entre cette tumeur et la présence du parasite.

Notre observation nous a paru intéressante au point de vue de la discussion sur l'origine parasitaire de certaines tumeurs. Les sporozoaires décrits dans les tumeurs ont été considérés par certains auteurs des plus compétents comme des formes de dégénérescences cellulaires. Un des plus autorisés parmi ces auteurs, M. Cazin, écrit ceci : « En tenant compte surtout de ce fait, que l'étude anatomo-pathologique des maladies parasitaires ne nous a pas encore montré que les parasites étaient capables de déterminer dans les tissus des réactions autres que des réactions inflammatoires et susceptibles, par

exemple, d'aboutir à une néoformation épithéliale, on peut dire que, d'une façon générale, l'hypothèse de la nature parasitaire des cancera épithéliaux ne possède aucun fait certain à son actif. » C'était là, en effet, un postulat de grande valeur : au lieu de chercher dea parasitea plus ou moins contestables au sein des tumeurs, montrer une tumeur développée sous l'influence d'un paraaite incontestable. Je crois que notre observation répond à ce desideratum.

En outre, comme il est évident que la Bilharzia hæmatobia n'est pas le parasite spécifique du cancer, nous avons considé que cette observation venait à l'appui de la theorie irritative des épithéliomas. Ceux-ci se développeraient à la suite d'irritations prolongées des muqueuses, quelle que soit l'origine de cette irritation, mécanique, chimique ou parasitaire, et nous avons rapproché cet épithélioma, développé dans la vesaie sous l'influence des œufs de Bilharzia, dea adénomes et des épithéliomas survenus à la suite d'inflammations chroniques d'autre origine, telles qu'on en observe dana le rein et le foie (Sabourin), dans les muqueuses digestive et vaginale (Pichevin, Pettit, Cestan), dans la muqueuse urinaire (Hallé), dans la prostate (Albarran et N. Hallé).

Pathogénie de l'urémie. (XVII, XIX, XXII.)

DISSOCIATION DE L'URÉMIE : SYNDROME D'IMPERMÉABILITÉ RÉNALE. — SYNDROME D'INSUFFISANCE DE LA FONCTION INTERNE.— L'INSUFFISANCE RÉNALE.— RAPPORTS DE L'URÉMIE ET DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE.

A la suite de recherches sur la physiologie pathologique du rein, sur lesquellea je reviendrai, j'ai été amené à étudier la pathogénie de l'urémie, en partant des constatations suivantes :

J'ai observé des malades présentant des phénomènes urémiques dont la perméabilité rénale, explorée par les differents procédés connus actuellement, s'eat montrée normale ou exagérée ; inversement j'ai vu des cas où l'élimination urinaire était tout à fait insuffisante, sans que les malades souffrissent de grands accidents urémiques.

De même il ne m'a pas paru exister un rapport proportionnel constant entre l'intensité des phénomènes urémiques et la toxicité du sérum.

J'en ai conclu que l'apparition des phénomènes dits urémiques ne relevait sans doute pas *exclusivement* de la rétention des principes toxiques, provoquée par l'imperméabilité rénale ; je me suis élevé contre l'équivalence classique admise entre les termes d'imperméabilité rénale et d'urémie ; j'ai essayé de dégager ce qui, dans l'urémie, ressortit à l'imperméabilité rénale. Et comme il est vraisemblable que le rein est doué d'autres fonctions que la fonction d'excrétion, j'ai, au moins théoriquement, séparé cette dernière ; j'ai distingué de l'imperméabilité rénale l'insuffisance rénale et l'urémie, donnant à chacun de ces termes une autonomie, définie de la manière suivante :

A mon sens, le mot urémie ne doit être qu'une expression clinique, ce terme comprenant une série de symptômes bien connus actuellement. Quant à la pathogénie de ces symptômes, il convient de la dissocier de la façon suivante : il existe un *syndrome d'imperméabilité rénale* qui n'est pas superposable exactement à l'urémie, et qui relève réellement de l'insuffisance excrétrice du rein, ainsi que j'ai voulu l'indiquer par son nom. Je lui ai opposé un syndrome que j'ai supposé être lié à l'insuffisance de cette fonction encore si obscure du rein, dite fonction de sécrétion interne.

J'ai pu constituer les éléments cliniques du syndrome d'imperméabilité par l'observation de néphrites où le seul trouble des fonctions rénales réside dans l'imperméabilité ; ainsi en est-il des néphrites scléreuses des urinaires, comme j'ai pu le constater chez les malades du service de M. le professeur Guyon. Les accidents présentés par ces sujets sont, comme l'a bien montré M. Guyon, d'ordre infectieux et d'ordre toxique. Je n'ai pas à m'occuper des phénomènes infectieux. Quant aux phénomènes toxiques, qui portent sur le système nerveux, les fonctions respiratoire et digestive, ils ne peuvent être imputés qu'à l'imperméabilité rénale puisqu'elle représente le seul trouble fonctionnel rénal, qui existe chez ces sujets. Donc le *syndrome d'imperméabilité* ne comprend que ces phénomènes ; et, comme ils revêtent une physionomie différente de celle de l'*urémie médicale classique*, j'ai pu tracer les traits différentiels et la séparation de ces deux ordres de faits.

Quant au syndrome supposé lié à l'insuffisance de la fonction interne du rein, je lui ai attribué l'albuminurie et l'œdème, avec

toutes ses localisations viscérales ou sous-cutanées variables, pour des raisons que l'on trouvera plus loin.

L'association de ces deux syndromss constituerait, à mon sens, l'insuffisance rénale.

Et même cstts insuffisance rénale, avec les modalités diverses qu'elle peut prsndre, ne serait pas toujonrs seule en cause dans la production des phénomènes dits urémiques : certains d'entre eux relèvent sans doute de l'insuffisance d'autres organes que ls rein, et entre autres de l'*insuffisance hépatiqus ;* j'ai montré les rapports de l'insuffisance hèpatique et de l'urémis dans un certain nombre de cas.

Les 7 cas d'urémie (au sens clinique du mot) où j'ai recherché l'urobilinurie m'ont montré ce phénomène ; par contre, dans 4 cas de néphrites avec imperméabilité rénale, et dans 4 cas de néphrites avec perméabilité conservée, les unes et les autres ne présentant pas de phénomènes urémiques, je n'ai pas rencontré l'urobilinurie.

III

PATHOLOGIE INTERNE

Pathologie rénale. (XII, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXII.)

L'étude de la pathologie du rein m'a conduit :

1° A la critique des procédés d'exploration actuellement en usage dans la séméiotique de cet organe ;

2° A des notions nouvelles sur la physiologie pathologique de cet organe ;

3° Au retour vers les conceptions dualistes du mal de Bright, issues de l'observation clinique, confirmées, à mon sens, par ces données de physiologie pathologique ;

4° A des conséquences pour le pronostic et la thérapeutique des affections du rein.

1° Séméiotique. — Modes d'exploration des fonctions rénales

La séméiotique de l'appareil rénal comprend la symptomatologie clinique engendrée par les troubles fonctionnels de l'organe, et les procédés mis en œuvre pour l'observation directe de ces troubles fonctionnels.

Il n'existe pas de procédé qui permette d'apprécier l'état de cette fonction du rein si obscure, dont j'ai déjà parlé, dite fonction interne. Par contre, les modes d'exploration de la fonction excrétrice sont multiples et peuvent être classés ainsi :

Les uns ont pour principe d'introduire dans l'organisme une substance dont on étudie ensuite le mode d'élimination ; j'ai proposé de les appeler procédés d'exploration de la *perméabilité expérimentale;*

Les autres visent à déterminer l'état de la fonction excrétrice par

l'étude des principes excrétés physiologiquement par l'urine ; ils recherchent donc la *perméabilité vraie*. Parmi les premiers, je n'ai personnellement étudié que le procédé du bleu de méthylène, de MM. Achard et Castaigne. J'ai, au contraire, étudié la valeur et les résultats des différents procédés de la seconde catégorie, à savoir l'analyse chimique, l'analyse physique (densité et cryoscopie), l'analyse toxique de l'urine.

A) — *Procédé du bleu de méthylène.*

Nous avons utilisé, avec M. Albarran, le procédé du bleu sur des malades atteints d'affections chirurgicales des reins, dont quelques-unes nous fournissaient, grâce au cathétérisme urétéral, des conditions expérimentales excellentes ; nous avons pu nous rendre compte que le procédé du bleu de méthylène peut donner d'utiles renseignements sur l'état de la perméabilité rénale, à la double condition de noter tous les éléments de la courbe d'élimination du bleu, en leur assignant à chacun leur valeur, et de ne pas séparer les résultats de l'épreuve du bleu de l'analyse clinique du sujet. En effet, « dans la plupart des cas, les perturbations de la courbe d'élimination correspondent à des modifications de la sécrétion rénale ; mais il est des cas où tel des éléments de cette courbe est anormal, alors que le rein fonctionne normalement ». En outre, une même modification d'un des éléments de la courbe d'élimination du bleu peut s'observer dans des conditions cliniques très différentes, répondant sans doute à des conditions physio-pathologiques différentes. C'est pourquoi il faut tenir grand compte des circonstances pathologiques où l'épreuve a été pratiquée, pour assigner à chaque élément sa véritable signification. Et encore, dans certains cas, ne peut-on pas interpréter d'une manière certaine la courbe d'élimination du bleu.

Enfin, l'objection capitale que l'on peut adresser à ce procédé comme aux procédés analogues, c'est qu'il ne donne d'indications que sur l'élimination d'une seule substance, et qu'il n'est pas prouvé que toutes les substances, en particulier celles dont la rétention détermine des accidents, s'éliminent de la même manière. Et, si les cas que j'ai étudiés m'ont montré une élimination sensiblement parallèle entre le

bleu de méthylène et les substances urinaires, il n'en est pas moins vrai que le parallélisme n'est pas absolu, et qu'on a cité des faits où l'élimination du bleu, de l'iodure et des sels urinaires était discordante (Lépine, Bard, Widal). Depuis mes premières publications à ce sujet, j'ai d'ailleurs, moi aussi, rencontré des cas discordants.

Au cours de ces études sur le bleu de méthylène, j'ai été amené à préciser certains points de l'élimination rénale de ce corps et de la valeur séméiologique des diverses modalités de cette élimination. C'est ainsi que j'ai établi, avec M. le Dr Albarran, que la donnée la plus sûre, pour l'interprétation des résultats, est l'intensité de l'élimination, facilement appréciable à la vue, qui permet une comparaison suffisante d'un cas à l'autre. De même l'observation des faits cliniques ou expérimentaux d'hypertrophie compensatrice du rein nous a montré que le polycyclisme et la prolongation de l'élimination du bleu pouvaient être engendrés par cet état anatomique et fonctionnel de l'organe, ce qui ajoute une donnée nouvelle aux différentes interprétations données jusqu'alors de ces phénomènes.

J'ai encore, avec M. Albarran, recherché expérimentalement le sort du bleu injecté dans l'organisme; nous avons reconnu la présence, dans le sang de l'animal injecté, de dérivés du bleu; celui-ci n'y existe pas en nature, car le sérum n'est pas coloré, mais ce sang injecté à un autre animal détermine chez celui-ci l'apparition de bleu dans son urine. Nous avons aussi vu histologiquement que le bleu se rencontre dans les diverses parties du rein, vaisseaux, glomérules, et surtout cellules de Heidenhain.

Mais nous n'avons pu formuler de conclusions fermes au sujet de la séméiologique du chromogène, que l'on rencontre concomitamment avec le bleu ou seul, dans l'urine. Nous pensons que la production de ce leuco-dérivé, n'est pas due à l'alcalinité des urines, ni à un trouble de la perméabilité rénale; mais bien à des modifications d'ordre chimique dans l'élimination du bleu, dont le siège, peut-être extra-rénal, et la nature ne sont pas encore élucidés.

B) — *Analyse chimique de l'urine.*

Les recherches que j'ai faites avec cette méthode m'ont amené aux

conclusions suivantes, sur la valeur séméiologique de l'analyse chimique de l'urine, envisagée comme mode d'exploration de la fonction excrétrice du rein.

L'analyse chimique, assez longue et délicate, ne mesure qu'un nombre restreint de substances et peut-être les moins intéressantes au point de vue de leur toxicité. En outre, la composition de l'urine ne dépendant pas seulement de la qualité du parenchyme rénal, mais encore de conditions indépendantes de la fonction rénale, telles que l'état de la nutrition générale ou de certains organes, comme le foie, il serait de toute nécessité, pour tirer de l'analyse de l'urine des indications sur la perméabilité rénale, de comparer la composition chimique de l'urine à la composition chimique du sang. Or l'analyse chimique du sang comporte des manipulations d'une longueur et d'une difficulté incompatibles avec les nécessités de la clinique.

De même la recherche de la densité présente le même inconvénient d'être difficilement applicable au sang; en outre, la densité d'une solution ne dépend pas seulement de la quantité de substances dissoutes, du nombre des molécules en solution, mais encore du poids spécifique de ces substances, du poids de ces molécules. Or, cette notion de poids moléculaire n'offre aucun rapport avec la fonction du rein. J'ai conclu de ces considérations que l'analyse chimique de l'urine, tout en donnant les résultats les plus intéressants, ne peut être employée avec sécurité et d'une manière exclusive pour l'exploration de la fonction rénale.

C) — *Analyse physique de l'urine.*

Elle comprend la recherche de la densité, dont j'ai parlé en même temps que de l'analyse chimique, car ces deux opérations sont généralement associées, et la détermination cryoscopique.

La cryoscopie est la méthode la plus récemment introduite dans la séméiologie rénale, de sorte que l'on ne peut encore formuler à son égard que des conclusions réservées et provisoires. Elle s'appuie sur la loi suivante:

L'abaissement du point de congélation (Δ) d'une solution est proportionnel, comme l'a montré Raoult, à sa concentration moléculaire,

c'est-à-dire au nombre de molécules que contient l'unité de volume de cette solution. La cryoscopie est la méthode qui permet de déterminer le point de congélation des solutions. Ce procédé peut donc donner une mesure exacte et globale des substances dissoutes dans l'urine, indépendamment de toute hypothèse théorique ; en outre, comme il est facilement applicable au sang, il peut fournir la mesure d'un rapport $\frac{\text{sérum}}{\text{urine}}$ que nous devons rechercher. En comparant la concentration moléculaire de l'urine à celle du sang, nous possédons une représentation numérique de la filtration urinaire, et les variations de ce rapport nous fixeront sur la valeur de cette fonction dans ses divers états. De fait, les recherches que j'ai faites avec MM. Albarran et Bousquet, sur les lésions unilatérales des reins, nous ont montré que ces lésions influencent nettement la valeur du point Δ urinaire, que nous pouvons conventionnellement appeler l'*élimination moléculaire*.

J'ai ensuite étudié les variations de ce rapport du point Δ du sérum sanguin et du point Δ de l'urine dans les néphrites médicales, et j'ai été amené aux conclusions suivantes, concernant la valeur du procédé :

Il est indispensable d'étudier toujours parallèlement les points Δ sanguin et urinaire, et dans la plupart des cas, la confrontation de ces valeurs donnera des indications utiles sur la perméabilité rénale.

La méthode cryoscopique appliquée à la mesure de la concentration moléculaire du sang et de l'urine, paraît la plus exacte de celles qu'on a proposées pour explorer la perméabilité rénale ; théoriquement au moins, elle n'est passible d'aucune des objections qui ont pu être adressées aux autres. Mais, en pratique, elle n'a pas encore fait la preuve qu'elle puisse fournir des indications que ne donnent les autres méthodes.

D) — *Analyse toxique de l'urine.*

On peut ainsi désigner l'évaluation de la toxicité de l'urine. La détermination de cette toxicité a été proposée comme moyen indirect de connaître le fonctionnement du rein, moyen indirect mais adéquat, puisqu'il renseigne sur ce qu'il importe le plus au médecin de connaître, à savoir la quantité de substances toxiques qui passent ou

qui sont arrêtées au niveau du rein. Cette détermination se fait grâce à la méthode aujourd'hui classique de M. le professsur Bouchard. Mais elle a été l'objet de nombreuses critiques, dont j'ai essayé de contrôlsr la valsur.

On a soutenu qus la prétendue toxicité de l'urine était due à son pouvoir coagulant; dans mes expériences, je n'ai observé des caillots intra-cardiaques que 2 fois sur 24 cas ; donc l'objection est de peu de valeur ; en outre, j'ai montré que l'addition de substances anticoagulantes (extrait de sangsues ou chlorure de sodium) pouvait modifier les données de l'expérience, et introduisait une cause d'erreur notable.

On a incriminé également le pouvoir globulicide de l'urins, cette propriété étant due à la différence de la concentration moléculairs de l'urine essayés et du sang du lapin injecté avec elle, d'où la production d'échanges osmotiques entre les globules rouges de ce sang et ls nouveau milieu qui leur est imposé ; d'où, en un mot, la destruction des globules rouges. C'est cette destruction globulaire et non l'intoxication de l'organisme, qui causerait la mort de l'animal. J'ai montré par uns double séris d'expériences, où je comparais la toxicité de l'urine en nature à celle de l'urine rendue isotonique au sang du lapin, que les phénomènes de l'osmose ne jouent qu'un rôle accsssoire dans les expériences ds toxicité ; qu'ils modifient ls terme numérique de cette propriété pour une urine déterminée, mais que les rapports ds toxicité des diverses urines employées ne sont modifiés que dans dss limites restreintes, negligeables en clinique ; que d'ailleurs les corrections isotoniques, obtenues par la dilution de l'urine ou par le calcul selon une méthode qui a été proposée, entraînaient plus de causes d'srreur dans la détermination de la toxicité que la part qui dans celle-ci revient aux phénomènes osmotiques.

De ces recherches, j'ai conclu que la méthode des injections intravasculaires permsttait de déterminer la toxicité de l'urine, mais sous les réserves et conditions suivantes : *a)* il ne faut pas lui demandsr des mensurations rigoureuses et absolument exactes, mais bien des évaluations approximatives, suffisantes pour comparer entrs elles diverses urines, suffisantes donc pour les besoins de la clinique ; *b)* il convient d'employer une technique toujours identique à ellsmême et rationnellement établie. Les fondemsnts de cetts technique,

je les ai empruntés aux recherches d'autres auteurs ; la contribution personnelle que j'y ai apportée a été de montrer qu'il convenait de n'introduire aucune modification de composition dans l'urine. La méthode de M. le professeur Bouchard conserve donc toute sa valeur clinique.

Cette méthode ainsi légitimée, je l'ai appliquée à l'exploration de la perméabilité rénale. A ce point de vue elle m'a semblé passible des reproches suivants : *a)* elle ne peut donner de mesures exactes ; *b)* elle ne fournit qu'une mesure de la toxicité de l'urine considérée en elle-même. Or, pour donner des renseignements exacts sur la fonction excrétrice du rein, la toxicité de l'urine devrait être comparée à la *toxicité du sang.*

Mes expériences m'ont montré que la méthode des injections intravasculaires appliquée au sérum sanguin donnait, pour des raisons qui nous échappent encore, des résultats beaucoup moins précis, moins clairs et moins fidèles que dans son application à l'urine ; j'ai noté, à ce sujet, que dans 4 cas seulement sur 21, la toxicité du sérum était inversement proportionnelle à celle de l'urine. Donc l'impossibilité de comparer ces deux éléments d'appréciation enlève à la recherche de la toxicité urinaire une partie de sa valeur comme mode d'exploration de la fonction excrétrice du rein.

Valeur comparative de ces divers procédés.

En un mot, aucun de ces procédés n'est indemne de critiques ; l'analyse chimique m'a paru actuellement moins instructive au point de vue de la détermination de la perméabilité rénale que le procédé du bleu et la recherche de la toxicité urinaire, eux-mêmes entachés des diverses critiques que j'ai rappelées ; quant à la méthode cryoscopique, qui paraît la plus parfaite, elle a contre elle d'être la plus récente et de n'avoir pas encore définitivement fait ses preuves. Aussi convient-il provisoirement d'associer ces différents procédés et de les utiliser concomitamment. C'est ce que j'ai fait dans mes recherches sur les néphrites.

2° Physiologie pathologique du rein

La notion classique veut que toutes les lésions du rein entraînent la diminution de sa perméabilité.

M. le professeur Bard, le premier, a rencontré des néphrites où la perméabilité, mesurée seulement par les procédés visant la perméabilité expérimentale, s'est montrée exagérée. En associant les divers procédés connus, j'ai confirmé la réalité de ce phenomène dans les néphrites dites parenchymateuses à leur période initiale. Ayant appliqué cette méthode à l'étude d'un grand nombre d'affections du rein, je suis arrivé à cette conception que l'état de la perméabilité rénale peut présenter des modalités différentes selon l'altération dont le rein est le siège, et que ces modalités ne sont pas en rapport constant et nécessaire avec l'apparition ou l'intensité des phénomènes urémiques.

Je me suis déjà expliqué sur ce dernier point (V. *Pathogénie de l'urémie*). Je passe maintenant au premier, à savoir l'état de la perméabilité rénale dans les différentes affections du rein, tel qu'il m'est apparu dans les cas que j'ai étudiés :

Le type clinique de néphrite qui répond à l'ancienne *néphrite parenchymateuse chronique* comporte une perméabilité normale ou exagérée pendant la première période de son évolution ; la diminution de la perméabilité apparaît en même temps que la seconde période, connue depuis les travaux des successeurs de Bright sous le nom de période d'*atrophie secondaire*.

Cette exagération de la perméabilité se dénonce par l'épreuve du bleu, la mesure de la toxicité urinaire, l'analyse chimique et la cryoscopie. Cependant, dans certains cas, on observe par ces deux derniers procédés une diminution des principes solides excrétés. Mais on trouve alors une diminution parallèle dans le sang, par des mensurations comparatives.

Les *néphrites* dites *interstitielles chroniques* montrent des reins de perméabilité diminuee dès le début de leur évolution, quelle qu'en soit la variété étiologique : néphrite saturnine, néphrite de l'angiosclérose, néphrite goutteuse. Cette imperméabilité se dénonce aux divers procédés par ses caractères habituels.

Les cas de *néphrites aiguës* que j'ai étudiés ont présenté de la diminution de la perméabilité, mais leur nombre en est encore insuffsant pour établir des conclusions fermes.

Les *néphrites des urinaires* présentent également des reins de perméabilité diminuée ; et cette affection étant un type de néphro-

pathie locale, je l'ai utilisée pour déceler l'ensemble des symptômes toxiques, qui relèvent en propre de l'imperméabilité rénale. Car, dans les néphrites médicales, ces symptômes se mêlent aux désordres provoqués dans les autres organes par la même cause morbifique qui a frappé le rein.

J'ai encore retrouvé ce même trouble fonctionnel et ce même cortège symptomatique dans un cas de *reins polykystiques*, observé dans le service de M. le professeur Guyon.

Dans les *affections unilatérales des reins*, j'ai pu, avec M. le Dr Albarran, étudier le fonctionnement séparé de chaque rein, grâce au cathétérisme urétéral : dans les *rétentions rénales aseptiques* peu volumineuses, la perméabilité est normale ; elle est diminuée dans les cas de grandes rétentions.

Dans les *rétentions rénales septiques*, la perméabilité est toujours plus diminuée, toutes choses égales d'ailleurs, que dans les précédentes.

Dans la *tuberculose du rein*, l'imperméabilité est très marquée, complète dans les lésions destructives avancées.

Dans toutes ces affections, lorsqu'elles sont bien unilatérales, le rein opposé présente une perméabilité normale ou exagérée, ainsi qu'en témoignent les analyses chimique et cryoscopique et l'épreuve du bleu, qui nous a montré pour les reins un schéma que nous avons rattaché à l'hypertrophie compensatrice de l'organe (début précoce, durée prolongée, intensité forte, marche polycyclique).

Dans le *cancer*, il semble qu'il y ait peu de différence dans le fonctionnement des deux reins ; mais mes résultats ne reposent pas sur un nombre suffisant d'observations.

De l'ensemble de ces recherches, il m'a semblé se dégager cette notion que la diminution de la perméabilité du rein est surtout en rapport avec la sclérose du rein ; mais que les autres altérations de cet organe n'entraînent pas nécessairement ce trouble fonctionnel. Il convient d'ailleurs de poursuivre ces études à l'abri de conceptions formulées *à priori*.

3° Conséquences théoriques, nosographiques, de ces recherches. Le dualisme physio-pathologique du mal de Bright.

On sait que les successeurs de Bright, S. Wilkes, Jones, Johnson,

Gv. Stewart, avaient montré que la maladie décrite par l'illustre médecin anglais comprenait deux affections, que la clinique différenciait parfaitement, la néphrite dite parenchymateuse et la néphrite dite interstitielle. Mais les auteurs qui suivirent protestèrent, au nom de l'anatomie pathologique, contre cette classification, que ne justifiaient pas suffisamment les données du microscope; et peu à peu la notion de la pluralité des néphrites (néphrites mixtes) ou de l'unicité du mal de Bright à formes évolutives variables, vint se substituer à la notion exclusive des deux catégories bien tranchées de néphrites brightiques.

Je pense avoir montré dans ma thèse que les faits cliniques suffisent à légitimer la conception dualiste du mal de Bright; mais que les deux affections qu'il comprend doivent être définies par leurs caractères cliniques et non par leurs altérations anatomiques. Et j'ai tenté de préciser le déterminisme physiologique de ces symptômes, spéciaux à ces deux affections : les différences symptomatologiques qui les séparent dérivent de la différence des troubles fonctionnels présentés par le rein de chacune d'elles.

En effet, la néphrite qu'on appelle parenchymateuse est caractérisée par ce syndrome spécial, constitué par l'œdème et l'albuminurie persistant un assez long temps, alors que les reins restent perméables et ne sont peut-être troublés que dans ces fonctions obscures de leur épithélium, qui ne se rattachent pas à l'excrétion urinaire. Puis peu à peu l'imperméabilité rénale se développe, et avec elle le syndrome qui en dépend. Cette seconde phase répond à la phase dite d'atrophie secondaire par les cliniciens anglais.

Cette néphrite parenchymateuse chronique ne doit pas être confondue avec la néphrite aiguë, qui peut présenter de l'insuffisance rénale totale, et par conséquent des symptômes que l'on retrouve dans l'une et l'autre catégorie des néphrites chroniques.

Les néphrites dites interstitielles présentent, dès leur début, le syndrome d'imperméabilité, car le rein est d'emblée moins perméable dans ces affections, quelle qu'en soit l'origine (goutte, saturnisme, angiosclérose). Ce syndrome comprend deux grands ordres de phénomènes qui sont la conséquence de l'imperméabilité rénale : 1° des phénomènes d'intoxication par rétention, qui se dénoncent par les signes nerveux, respiratoires ou digestifs, bien connus comme faisant

partie du cortège dit de la petite urémie; 2° des phénomènes cardio-vasculaires; la tension artérielle s'élève du fait de l'obstacle créé au niveau du rein à l'excrétion urinaire, et le cœur s'hypertrophie pour lutter contre cet obstacle. De là une série de signes cardiaques et vasculaires, souvent confondus avec les précédents; de là aussi la polyurie, qui représente l'effort compensateur de l'appareil cardio-vasculaire pour lutter contre les effets de l'imperméabilité rénale. Il en résulte qu'une double éventualité peut se produire: l'intoxication peut devenir considérable et emporter le malade; ou bien l'appareil cardio-vasculaire, surmené en quelque sorte, peut céder; à la polyurie succède l'oligurie, et avec elle des phénomènes d'ordre asystolique, tels que l'albuminurie et l'œdème.

C'est pourquoi l'on a quelquefois confondu ces deux variétés de néphrites chroniques en une seule : à la phase d'atrophie secondaire des néphrites dites parenchymateuses, il y a un mélange des symptômes d'imperméabilité et des autres; de même, aux phases asystoliques des néphrites interstitielles, il existe un mélange des symptômes d'imperméabilité et des signes asystoliques (œdème, albuminurie) semblables objectivement à ceux de l'autre syndrome; d'où la confusion possible et la conception d'une seule néphrite chronique présentant un ensemble de symptômes divers et se succédant dans un ordre variable. En réalité, dans chaque cas donné, on peut retrouver la marche qui caractérise l'une ou l'autre des deux grandes variétés de néphrite chronique, dont la clinique montre et la physiologie pathologique explique la différenciation et l'autonomie.

4° Conséquences pratiques, cliniques, de ces recherches. Pronostic et traitement des néphrites

Des différences que j'ai trouvées dans l'état des fonctions du rein au cours des diverses affections du rein, de la conservation de la perméabilité rénale coexistant avec des lésions graves du rein, il résulte ce fait de la plus haute importance pratique et sur lequel j'ai insisté, que le pronostic des altérations du rein ne doit pas être basé *exclusivement* sur l'état de la perméabilité rénale. On s'est successivement inspiré, pour établir le pronostic d'une lésion rénale, du taux de l'albuminurie, de la diminution de l'urée

des urines, de la diminution de la toxicité urinaire, du défaut d'élimination du bleu de méthylène, des formules cryoscopiques de l'insuffisance urinaire. J'ai montré que des états graves, présentant les signes cliniques de l'urémie, pouvaient coïncider avec une urine très toxique et éliminant le bleu d'une manière normale ou exagérée, et qu'inversement des néphrites très bien tolérées pouvaient montrer une perméabilité très diminuée. Par conséquent il y a lieu de ne plus établir d'équation entre les données de la perméabilité rénale et la gravité d'une affection rénale ; l'état de la perméabilité rénale n'est qu'un des éléments destinés à asseoir le pronostic, et non pas le seul.

Les recherches que je viens d'exposer m'ont encore conduit à des considérations thérapeutiques. Dans les affections chirurgicales unilatérales des reins, les épreuves de perméabilité jointes au cathétérisme urétéral nous ont donné, à M. Albarran et moi, des renseignements sur la valeur réciproque des deux reins, qui commandent les indications opératoires.

Dans les affections médicales, mes recherches physio-pathologiques m'ont porté à penser qu'il fallait distinguer entre les néphrites dans la mise en œuvre des procédés thérapeutiques : les médications dépuratives (au sens large du mot) doivent surtout être employées lorsque existe le syndrome d'imperméabilité ; l'étude de la médication opothérapique gagnerait à être reprise en n'opposant celle-ci qu'aux états où existe le syndrome que j'ai supposé être lié aux troubles de la fonction interne du rein, avant l'intervention surajoutée des signes d'auto-intoxication, liés à l'imperméabilité rénale.

En outre, dans les néphrites à perméabilité conservée, la contre-indication de certains médicaments toxiques devient moins formelle.

Pathologie surrénale. (X, XXIII.)

J'ai observé avec M. le Dr Sergent un malade qui est mort en quelques jours avec des phénomènes toxiques suraigus, dont le début avait été brusque, et à l'autopsie duquel il n'existait de lésions que des capsules surrénales. Ayant retrouvé dans la littérature des observa-

tions analogues, et les résultats expérimentaux concordant avec ceux de l'observation des accidents à évolution rapide, nous en avons conclu qu'il convenait d'élargir le cadre nosographique qui renferme la maladie d'Addison et de cesser de la considérer comme l'unique manifestation clinique des lésions des capsules surrénales; que, d'autre part, plutôt que de décrire, comme tendent à le faire des observations récentes, des formes latentes, larvées ou incomplètes, aiguës ou chroniques de la maladie d'Addison, il serait préférable d'ouvrir un chapitre général à la pathologie des capsules surrénales, dans lequel on comprendrait :

1° La maladie d'Addison classique;

2° Le syndrome morbide, non addisonnien, à évolution rapide ou lente, dont la clinique fournit des exemples et qui reproduit plus fidèlement que la maladie d'Addison le tableau de la destruction expérimentale des capsules surrénales. Ce syndrome présente trois formes, subaiguë, aiguë, ou suraiguë, mort subite, dont la dernière offre un intérêt au point de vue médico-légal. Il peut en outre se surajouter à une maladie bronzée classique, qu'il vient terminer.

Pathologie infantile.

1° Études sur les gastro-entérites des nourrissons (XIV, XV.)

Avec mon maître M. le Dr Marfan, j'ai étudié les gastro-entérites des nourrissons, principalement au point de vue anatomo-pathologique. Cette étude nous a permis de reconnaître et de préciser certaines lésions au niveau de l'intestin de ces sujets, et d'établir certains faits concernant le rôle des microbes dans la production de ces lésions.

A) — *Lésions de l'intestin.*

Dans les gastro-entérites des nourrissons, les lésions histologiques de la muqueuse intestinale peuvent porter sur les trois tissus qui la composent, c'est-à-dire sur l'épithélium (superficiel ou glandulaire),

sur le tissu lymphoïde folliculaire (follicules clos solitaires et plaques de Peyer), aur le tissu interet sous-glandulaire, qui n'est pas, contrairement à l'opinion générale, un véritable tissu adénoïde. Ces trois ordres d'altérations : épithéliales, folliculaires, interstitielles. sont ordinairement associées. Les lésions interstitielles consistent dans l'infiltration leucocytique et l'épaississement des espaces inter et sous-glandulaires ; elles aont trèa accentuées dans les formes chroniques; mais, plus ou moins marquées, elles existent dans presque toua les cas ; aussi ne peuvent-elles servir de base à une classification anatomique. Au contraire, il y a une certaine opposition entre les lésions épithéliales et les lésions folliculaires ; comme le soutiennent, à la suite de Virchow, la plupart des auteurs allemands, particulièrement Baginski, il est assez rare qu'il n'y ait pas une prédominance nette soit des lésions épithéliales, soit des lésions folliculaires. Quand ce sont les premières qui occupent le premier plan, on dit qu'il s'agit d'une entérite catarrhale ; quand ce sont les secondes, d'une entérite folliculaire. Toutes ces lésions peuvent d'ailleurs s'accompagner d'une hyperémie plus ou moins marquée suivant les cas.

Des tableaux cliniques différents correspondent à ces deux formes. Aux lésions du type épithélial appartiennent les gastro-entérites communes, auasi bien les aiguës, depuis les plus légères jusqu'au choléra infantile, que les chroniques, depuis la simple maladie du gros ventre jusqu'aux formes cachectisantes. Aux lésions du type folliculaire, beaucoup plus rares, au moins en France, appartiennent des gastro-entérites en général graves, aiguës ou subaiguës, et revêtant deux formes : typhoïde et dysentériforme. A coup sûr, entre les deux types extrêmes, il existe de nombreux faits de passage qui répondent à la combinaison en proportion variable des deux ordres d'altérations. Mais cette division, déjà fondée sur la clinique, est encore justifiée par les faits anatomo-pathologiques que nous avons étudiés.

Parmi les différentes lésions citées plus haut, il en est une que nous avons tout spécialement étudiée.

Elle consiste dans l'apparition, entre lea cellules de l'épithélium de revêtement, mais surtout entre les cellules des glandes de Lieberkühn, de corps arrondis, réfringents, d'aspect vitreux ou hyalin. Cette lésion s'observe dans toutes les entéritea catarrhales aiguës ou chroniques, légères ou graves ; mais elle est plus accentuée dans les pous-

sées aiguës et elle atteint sa plus haute intensité dans le choléra infantile.

Nous avons étudié la distribution de ces globes réfringents dans les glandes de Lieberkühn et la répartition de cette lésion dans les diverses portions de l'intestin.

Quant à la nature de ces corps réfringents, l'étude de leur morphologie et de leurs réactions micro-chimiques nous a permis de reconnaître qu'ils étaient constitués par une substance voisine du mucus, mais qui n'était pas du mucus normal. Aussi avons-nous dénommé cette lésion *transformation mucoïde*, et nous avons émis l'hypothèse que cette transformation était le fait d'une évolution pathologique des cellules mucipares aboutissant à un type morphologique anormal et à un mucus également anormal, et ainsi s'expliquent les analogies et les différences que nous avons reconnues entre le mucus vrai et la substance mucoïde, les cellules caliciformes et les cellules présentant la transformation mucoïde.

B) — *Rôle des microbes dans la production des lésions.*

Nos coupes nous ont fréquemment montré la présence de microbes dans la muqueuse intestinale des nourrissons morts de gastro-entérite. Notre premier soin fut de vérifier le caractère pathologique de ce phénomène ; c'est ce que nous fîmes par des expériences que j'ai relatées plus haut, et qui nous permirent de ne pas rapporter cet envahissement microbien à une altération cadavérique, mais bien de le considérer comme l'effet d'un état pathologique.

Nous avons essayé alors d'élucider les relations qui existent entre la présence des microbes et les lésions de la muqueuse. Tout d'abord nous avons cru reconnaître que les microbes qui envahissent l'intestin appartenaient presque toujours à deux espèces : 1° des bâtonnets longs, moyens ou courts, se décolorant par le Gram, et représentant probablement des variétés de colibacilles ; 2° des coques, le plus souvent en diplocoques, très rarement en streptocoques, qui résistent, en général, à la décoloration par l'iode, et qui paraissent appartenir à un parasite normal de l'intestin *(diplococcus intestinalis* de Tavel, *entérocoque* de Thiercelin). Dans deux cas seulement, les bâtonnets étaient seuls ; dans tous les autres, ils étaient associés aux diplo-

coques, et tantôt les premiers étaient les plus nombreux, tantôt les seconds, sans que cette prédominance puisse être mise en rapport avec la forme anatomique ou clinique de la gastro-entérite. Il semble donc que ce soient des parasites de l'intestin normal qui envahissent ordinairement la muqueuse atteinte d'inflammation.

Ces microbes sont d'autant plus abondants dans la muqueuse, que l'on examine des portions de l'intestin plus éloignées de l'estomac; ce fait est à rapprocher de l'intensité des lésions, qui va également en s'accroissant du pylore à l'anus, ces particularités étant également vraies pour les diverses variétés de gastro-entérite.

Les microbes se rencontrent en trois points: d'abord, et surtout dans la lumière des glandes; en second lieu, dans les espaces interglandulaires; enfin, beaucoup plus rarement, dans les follicules solitaires.

Mais il n'existe pas un rapport constant et nécessaire entre la présence des microbes et la plupart des lésions que nous avons étudiées.

De même il n'y a pas de relations entre la présence ou l'absence des microbes dans la muqueuse intestinale et la forme clinique ou anatomique de la gastro-entérite.

Enfin il ne semble pas non plus qu'il y ait de relations entre la forme anatomique ou clinique de la gastro-entérite et la présence d'espèces microbiennes spéciales.

De tous ces faits, nous avons proposé l'interprétation suivante : le rôle des microbes n'est que secondaire dans les processus pathogéniques des gastro-entérites communes des nourrissons; les lésions sont dues à la production endogène ou à l'introduction exogène de principes toxiques; et c'est à la faveur de ces altérations ainsi engendrées, que s'effectue la pénétration des microbes dans la muqueuse déjà lésée.

Cet envahissement est un fait pathologique, mais c'est un fait secondaire, non pas un fait primitif; c'est un phénomène *conséquence*, non pas un phénomène *cause*.

2° Hydronéphrose calculeuse chez les nourrissons. (VII.)

J'ai observé à l'autopsie d'enfants morts de gastro-entérite 4 cas

d'hydronéphrose, dont la cause ne pouvait être imputée qu'à l'existence de lithiase. Il n'existait en effet ni malformation congénitale, ni compression extérieure de l'uretère; quant à la lithiase, elle se manifestait d'une manière particulière par la présence dans les voies urinaires et le rein d'un liquide boueux, composé d'urine et de petits cristaux uratiques extrêmement abondants.

Ces hydronéphroses sont absolument latentes ; à l'âge où elles ont été observées par nous, elles n'avaient pas encore eu le temps de déterminer le syndrome de tumeur; et elles ont toujours constitué des surprises d'autopsie.

Mais, me demandant ce qu'elles seraient devenues si les enfants avaient guéri de leur gastro-entérite et de la lithiase, j'ai pensé qu'on était en droit de supposer qu'elles auraient survécu à la disparition de leur cause et se seraient développées, car des expériences ont montré que les obstructions temporaires de l'uretère déterminent des hydronéphroses à évolution lente (Albarrau, Navarro). En outre, la boue uratique peut se concréter en calculs qui persistent dans les voies urinaires, maintenant une cause de dilatation urétérale. Enfin l'hydronéphrose initiale peut déterminer des coudures urétérales qui favorisent le développement ultérieur de la lésion.

Pour toutes ces raisons, j'ai pensé que ces hydronéphroses, que j'ai observées à leur début dans la première enfance, peuvent continuer leur évolution et se présenter chez l'adulte au chirurgien, soit sous forme d'hydronéphrose, soit, après infection secondaire, sous forme de pyonéphrose. C'est là une hypothèse que vient peut-être appuyer l'incertitude qui plane souvent sur l'étiologie des hydronéphroses constatées chez l'adulte, ainsi que me l'a montré la lecture d'un grand nombre d'observations.

En fait, dans bien des observations, les symptômes urinaires remontent à l'enfance; et j'ai supposé que ces cas relevaient de cette étiologie.

3° Statistique de la rougeole (Enfants-Malades, 1896). (IV.)

Les faits que j'ai observés m'ont permis d'apporter une contribution personnelle à certains points de la symptomatologie et de la thérapeutique de la rougeole.

Pathologie cutanée.

1° Étude sur le lymphangiome circonscrit de la peau et des muqueuses. (VIII.)

Avec M. le Dr Brocq, j'ai montré que cette affection mérite une place dans les cadres nosographiques, distincte de celle du lymphangiome simple, diffus, du lymphangiome cystique (kystes séreux) et des lymphangiectasies. Nous avons montré que le développement des lacunes et des kystes, qui constituent les éléments de la tumeur jeune, proviennent des vaisseaux lymphatiques, mais que des ruptures de capillaires sanguins dilatés viennent à un moment donné mêler de sang le contenu de ces vésicules; donc le rôle du système sanguin est constant dans la constitution de cette néoplasie, mais il est accessoire, et cette néoplasie se développe aux dépens du système lymphatique. Enfin il y a bien néoplasie vraie, et non dilatation d'éléments préexistants. Ces deux points, réalité de la néoplasie, origine de la néoplasie, avaient fait l'objet de discussions auxquelles ce travail a apporté une contribution nouvelle.

2° Étude nouvelle des lésions intertrigineuses de la femme. (IX.)

Avec M. le Dr Brocq, j'ai étudié des lésions assez spéciales, ressortissant au groupe de l'intertrigo, lésions localisées à la fossette génito-crurale, à la face interne des cuisses et à la zone péri-anale, que l'on rencontre chez des femmes présentant des écoulements ou des syphilides vulvaires.

3° Pathogénie du vitiligo. (XI.)

Une observation recueillie dans le service de M. le Dr Gaucher m'a montré l'origine auto-toxique du vitiligo.

TABLE DES MATIÈRES

IMPRIMERIE A.-G. LEMALE, HAVRE